

Н.Н. Омельчук

ЗНАЧЕНИЕ СВЯЗЫВАНИЯ КОРТИКОСТЕРОИДОВ С БЕЛКАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ В МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ РАДИОПРОТЕКТОРА РС-11 НА ФУНКЦИЮ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва

Контактное лицо: Надежда Николаевна Омельчук, e-mail: kkld-fpkmr-nom@mail.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Изучить роль связывания кортикостероидов с белками плазмы крови в механизме влияния радиопротектора РС-11 на функцию коры надпочечников у облученных животных.

Материал и методы: Эксперименты проведены на 30 кроликах-самцах породы шиншилла с массой тела 2,5–3,0 кг. Первая серия экспериментов направлена на изучение реакции коры надпочечников и процессы белково-стероидного взаимодействия после внутривенного введения РС-11 intactным животным; во второй серии – те же показатели у животных, облученных при профилактическом введении РС-11. Общее содержание 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови определяли флуорометрическим методом Guillemain et al в авторской модификации. Количество свободных кортикостероидов определяли по разнице содержания их в цельной плазме и в ее белковой фракции после разделения на сефадексе G-25. Связывающую способность кортикоид-связывающего глобулина (КСГ) определяли гелем-фильтрацией De Moor et al в авторской модификации. Статистический анализ результатов исследования проводился по методу Стьюдента–Фишера.

Результаты: В группе intactных кроликов в условиях введения РС-11 реакция коры надпочечников через 2,5–3 ч была достоверно выше по сравнению с контрольными животными. Повышение свободной фракции гормона при введении радиопротектора РС-11 в этот период связано с повышением общего уровня 11-ОКС, так как связывающая способность КСГ при этом не изменялась. В группе облученных кроликов через 2,5–3 ч после облучения введение РС-11 также приводило к достоверному повышению общего содержания 11-ОКС в крови по сравнению с исходными данными. В разгар лучевой болезни на 4-е сутки у защищенных РС-11 кроликов наблюдалось достоверно меньшее снижение связывающей способности КСГ, чем у контрольных животных, а общее содержание 11-ОКС выше, чем в контроле. Уровень свободного гормона на 4-е сутки резко снижен (8 % от общего содержания 11-ОКС против 41 % в контроле). На 8-е сутки лучевой болезни свободные 11-ОКС у защищенных РС-11 и контрольных кроликов практически отсутствовали, однако у защищенных животных связывающая способность КСГ была в 2 раза выше, чем у контрольных животных.

Выводы: Влияние радиопротектора РС-11 приводит в первые часы к повышению общей концентрации 11-ОКС в плазме крови и к увеличению количества свободного гормона у intactных животных. Связывающая способность при этом не изменяется. Профилактическое введение РС-11 тормозит в разгар лучевой болезни снижение связывающей способности КСГ плазмы крови, а вследствие этого и повышение уровня свободного физиологически активного гормона при более высоком общем уровне гормонов в крови. В механизме уменьшения пострadiационного гиперкортицизма в условиях защиты препаратом РС-11 основное значение имеет меньшая степень нарушения связывающей способности КСГ, а не изменение общего уровня гормонов в крови.

Ключевые слова: острая лучевая болезнь, белково-стероидное взаимодействие, кортикостероиды, гиперкортицизм, химические радиопротекторы, РС-11

Для цитирования: Омельчук Н.Н. Значение связывания кортикостероидов с белками плазмы крови в механизме влияния радиопротектора РС-11 на функцию коры надпочечников при острой лучевой болезни // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 6. С. 8–12. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-6-8-12

N.N. Omelchuk

The Significance of Corticosteroid Binding to Plasma Proteins in the Mechanism of the Effect of the Radioprotector RS-11 on the Function of the Adrenal Cortex in Acute Radiation Sickness

Russian University of Friendship of Peoples Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Contact person: N.N. Omelchuk, e-mail: kkld-fpkmr-nom@mail.ru

ABSTRACT

Purpose: To study the role of binding of corticosteroids to blood plasma proteins in the mechanism of influence of the radioprotector RS-11 on the function of the adrenal cortex in irradiated animals.

Material and methods: The experiments were carried out on 30 male chinchilla rabbits weighing 2.5–3.0 kg. The first series of experiments is aimed at studying the reaction of the adrenal cortex and the processes of protein-steroid interaction after the administration of PC-11 to intact animals; in the second series – the same indicators in animals irradiated during the prophylactic administration of RS-11. The total content of 11-hydroxycorticosteroids (11-OKS) in blood plasma was determined by the fluorometric method of Guillemain et al in the author's modification. The amount of free corticosteroids was determined by the difference in their content in whole plasma and in its protein fraction after separation on Sephadex G-25. Binding capacity of corticosteroid binding globulin (CSBG) was determined by gel filtration De Moor et al. in the author's modification. Statistical analysis of the study results was carried out using the Student–Fisher method.

Results: In the group of intact rabbits under conditions of administration of PC-11, the reaction of the adrenal cortex after 2.5–3 hours was significantly higher compared to control animals. The increase in the free fraction of the hormone with the introduction of the radioprotector

RS-11 during this period is associated with an increase in the total level of 11-OXS, since the binding ability of CSBG did not change. In the group of irradiated rabbits, 2.5–3 hours after irradiation, the administration of PC-11 also led to a significant increase in the total content of 11-OXS in the blood compared to the initial data. At the height of radiation sickness on the 4th day, RS-11 protected rabbits showed a significantly smaller decrease in the binding capacity of CSBG than control animals, and the total content of 11-OXS was higher than in the control. The level of free hormone on the 4th day was sharply reduced (8 % of the total 11-OXS content versus 41 % in the control). On the 8th day of radiation sickness, free 11-OXS in protected RS-11 and control rabbits was practically absent, however, in protected animals, the binding capacity of CSBG was 2 times higher than in control animals.

Conclusions: The influence of the radioprotector RS-11 leads in the first hours to an increase in the total concentration of 11-OX in the blood plasma and to an increase in the amount of free hormone in intact animals. The binding capacity does not change. Prophylactic administration of RS-11 inhibits, at the height of radiation sickness, the decrease in the binding capacity of CSBG in the blood plasma, and as a result, the increase in the level of free physiologically active hormone at a higher overall level of hormones in the blood. In the mechanism for reducing post-radiation hypercortisolism under conditions of protection with the drug RS-11, the main significance is the lesser degree of disruption of the binding ability of CSBG, and not a change in the overall level of hormones in the blood.

Keywords: acute radiation sickness, protein-steroid interaction, corticosteroids, hypercortisolism, chemical radioprotectors, RS-11

For citation: Omelchuk NN. The Significance of Corticosteroid Binding to Plasma Proteins in the Mechanism of the Effect of the Radioprotector RS-11 on the Function of the Adrenal Cortex in Acute Radiation Sickness. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(6):8–12. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-6-8-12

Введение

В настоящее время все острее стоит проблема реализации мероприятий, обеспечивающих радиационную безопасность населения. Актуальным является проведение комплексных радиобиологических исследований, посвященных радиорезистентным свойствам противолучевых средств, в частности химических радиопротекторов. Первоначальным этапом экспериментальной проверки эффективности химических радиопротекторов является анализ данных, полученных в экспериментах на облученных животных, которые служат экспериментальной основой для клинических исследований с целью оценки радиорезистентных свойств химических радиопротекторов для организма человека. Механизмы и закономерности действия химических радиопротекторов необходимо анализировать с позиции системного подхода, учитывающего сложный комплекс патологических реакций различных систем организма. В патогенезе острого лучевого синдрома важную роль играет гипофизарно-надпочечниковая система [1]. Поэтому анализ изменений функционального состояния коры надпочечников, в частности динамики белково-стероидного взаимодействия в плазме крови облученных животных в условиях действия химических радиопротекторов позволяет определить ее роль в процессах восстановления радиочувствительных тканей и прогноз исхода лучевой болезни. Комплексные экспериментальные исследования с целью оценки профилактической эффективности химических радиопротекторов на животных являются надежной экспериментальной основой для дальнейших клинических испытаний влияния радиопротекторов на организм человека.

В отечественной радиобиологии к настоящему времени создана теоретическая основа, в которой представлены различные классификации и фармакологические свойства противолучевых средств [2–4]. Радиобиологические концепции противолучевых средств, а также место и роль химических радиопротекторов отражены и в зарубежных работах [5, 6]. Известно, что химические радиопротекторы, помимо стимулирующего воздействия на систему гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников, способны предупреждать при профилактическом введении развитие вторичной реакции коры надпочечников в разгаре лучевой болезни. Однако этот вывод был сделан на основании общего содержания кортикостероидов в крови или косвенных показателей функции коры надпочечников [7].

Научные данные о влиянии радиопротекторов на процессы взаимодействия кортикостероидов с белками плазмы крови отсутствуют. Явления гиперкортицизма при острой лучевой болезни объясняются не только повышением общего уровня кортикоидов в крови, но прежде всего нарушением процессов связывания гормонов с белками плазмы, следствием чего является повышение активной фракции гормонов в разгар заболевания [8, 9].

Целью настоящего исследования является изучение влияния радиопротектора PC-11 в радиозащитных дозах на уровень свободных кортикостероидов в крови intactных и облученных животных, а также на связывающую способность кортикостероид-связывающего глобулина (КСГ) плазмы крови.

Материал и методы

Исследования проведены на 30 кроликах-самцах породы шиншилла с массой тела 2,5–3,0 кг. В первой серии изучали реакцию коры надпочечников и процессы связывания их с белками плазмы крови после введения PC-11 intactным животным; во второй серии – те же показатели у облученных животных при профилактическом введении PC-11. Все животные были предварительно адаптированы к условиям эксперимента. Кроликов облучали totally γ -излучением в дозе 8 Гр при средней мощности дозы 5,75 Гр/мин, что вызывало острую лучевую болезнь IV степени тяжести. Препарат PC-11 (хитозана битартрат – аналог PC-10, но с меньшей средней молекулярной массой) кроликам вводили из расчета 2–7 мг/кг; контрольным животным вводили равный объем физиологического раствора.

Для изучения влияния радиопротектора PC-11 на белкостероидное взаимодействие у intactных кроликов определяли общее содержание 11-ОКС до и через 1, 2, 3, 6 и 24 ч после введения PC-11. Свободные и связанные с белками 11-ОКС, связывающую способность КСГ определяли до и через 2,5–3 ч (в момент максимального подъема общего уровня 11-ОКС). У облученных животных, защищенных PC-11, определяли общее содержание 11-ОКС до и через 2,5–3 ч, 4, 8 сут после облучения. Кроме того, через 2,5–3 ч, на 4-е и 8-е сут определяли свободные 11-ОКС, связывающую способность КСГ.

Общее содержание 11-оксикортикостероидов (11-ОКС) в плазме крови определяли флуориметрическим методом Guillemain et al в авторской модификации. Количество свободных кортикостероидов вычисляли по разнице содержания их в цельной плазме и в ее белковой фракции после разделения на сефадексе G-25. Связыва-

Таблица 1

Изменение общего содержания 11-ОКС у интактных кроликов после введения РС-11
Change in total 11-OXS in intact rabbits after administration of RS-11

Группа кроликов	показатели	Общее содержание 11-ОКС, мкг/100мл					
		До введения	После введения (часы)				
			1	2	3	6	24
КГ (введение физ. раствора)	$M \pm m$	$8,2 \pm 1,5$	$9,6 \pm 1,0$	$7,8 \pm 1,7$	$9,1 \pm 1,0$	$8,0 \pm 0,9$	$6,7 \pm 0,8$
	n	3	3	3	3	3	3
	p		$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
Опытные (введение РС-11)	$M \pm m$	$6,9 \pm 1,0$	$13,6 \pm 0,7$	$18,1 \pm 2,3$	$17,7 \pm 1,5$	$11,5 \pm 1,1$	$8,5 \pm 1,2$
	n	5	5	5	5	5	5
	p	–	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,05$	$> 0,05$
p_1		–	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$\leq 0,05$	$> 0,05$

Примечание: p – критерий существенности различий у животных каждой группы по сравнению с исходным показателем. p_1 – то же у животных между контрольной и опытной группами

ющую способность КСГ определяли гель-фильтрацией De Moor et al в авторской модификации [8].

Статистический анализ результатов исследования проводился по методу Стьюдента–Фишера. Достоверными являлись различия при $p < 0,05$ и меньше.

Результаты и обсуждение

Введение препарата РС-11 интактным кроликам приводило к увеличению общего содержания 11-ОКС в крови через 1, 2 и 3 ч с максимумом через 2,5–3 ч, оставаясь через 6 ч еще достоверно выше исходного уровня ($p < 0,05$). На первые сутки наблюдалась нормализация общего уровня (табл. 1).

Изучение влияния радиопротектора РС-11 на фракционный состав 11-ОКС, связывающую способность КСГ в крови интактных кроликов показало, что в момент максимальной выраженности реакции после введения РС-11 общее содержание 11-ОКС в крови интактных кроликов через 2,5–3 ч увеличивалось с $6,9 \pm 1,1$ до $17,7 \pm 1,5$ мкг/100мл ($p < 0,001$) (табл. 2).

Уровень свободных кортикостероидов достигал $4,1 \pm 0,4$ мкг/100 мл, что составляет 23,2 % от общего количества 11-ОКС, тогда как в норме у кроликов свободные кортикостероиды практически отсутствуют. Содержание связанных с белками плазмы 11-ОКС достоверно увеличивалось до $13,4 \pm 1,2$ мкг/100 мл ($p < 0,01$). Связывающая способность КСГ после введения РС-11 не изменялась ($13,2 \pm 0,8$ и $13,6 \pm 0,9$ мкг/100 мл соответственно). В контрольной группе интактных животных введение физиологического раствора не вызывало изменений ни в концентрации кортикостероидов, ни в связывающей способности КСГ.

Таким образом, у интактных кроликов в условиях введения РС-11 реакция коры надпочечников через 2,5–3 ч была более выраженной по сравнению с контрольными животными. Повышение свободной фракции гормона при введении радиопротектора РС-11 в этот период связано с повышением общего уровня 11-ОКС, так как связывающая способность КСГ при этом не изменялась.

Таблица 2

Влияние РС-11 на фракционный состав 11-ОКС и связывающую способность КСГ в крови интактных кроликов
Effect of RS-11 on the fractional composition of 11-OXS and binding the ability of CSG in the blood of intact rabbit

Группа кроликов	Статистические показатели	До начала опыта				Через 2,5–3 ч после начала опыта					
		Общий уровень гормона, мкг/100 мл	Свободный гормон		Связанный гормон, мкг/100мл	Связывающая способность КСГ, мкг/100 мл	Общий уровень гормона, мкг/100 мл	Свободный гормон		Связанный гормон, мкг/100 мл	Связывающая способность КСГ, мкг/100 мл
			мкг/100 мл	%				мкг/100 мл	%		
Опытная (введение РС-11)	M	6,9	Практически отсутствует		6,9	13,2	17,7	4,1	23,2	13,4	13,6
	m	1,1			1,0	0,8	1,5	0,4		1,2	0,9
	n	5			5	5	5	5		5	5
	p						$< 0,001$	$< 0,01$		$< 0,01$	$> 0,05$
КГ (введение физ. раствора)	M	8,2	Практически отсутствует		8,2	15,4	7,0	Практически отсутствует		9,3	14,0
	m	1,5			1,5	1,3	1,2			1,4	1,0
	n	3			3	3	3			3	3
	p						$> 0,05$			$> 0,05$	$> 0,05$
p_1							$< 0,01$			$< 0,05$	$> 0,05$

Примечание: p – критерий существенности различий у животных каждой группы по сравнению с исходным показателем. p_1 – то же у животных между контрольной и опытной группами

Во второй серии экспериментов на облученных опытных животных, как видно из табл. 3, через 2,5–3 ч после облучения введение РС-11 также приводило к повышению общего содержания 11-ОКС в крови до $14,7 \pm 0,7$ мкг/100 мл, что достоверно выше по сравнению с исходными данными ($7,6 \pm 0,9$ мкг/100 мл, $p < 0,001$). Уровень свободной фракции гормона был равен $3,0 \pm 0,5$ мкг/100 мл, что составляло 20,4 % от общего содержания 11-ОКС ($p < 0,05$).

В крови контрольных облученных кроликов общее содержание 11-ОКС также достоверно увеличивалось с $8,8 \pm 1,0$ до $11,9 \pm 0,8$ мкг/100 мл ($p < 0,05$). Уровень свободного гормона был равен $1,9 \pm 0,4$ мкг/100 мл, что составляло 15,9 % от общего уровня кортикостероидов в крови, в то время как в норме эта фракция практически отсутствовала.

Появление свободной фракции гормона в первые часы после облучения у кроликов обеих групп обусловлено повышением общего уровня 11-ОКС, так как связывающая способность КСГ при этом не изменялась. У контрольных животных она составляла $14,8 \pm 1,0$ мкг/100 мл против $15,5 \pm 1,1$ мкг/100 мл в норме, а у животных, защищенных РС-11, $15,0 \pm 0,9$ мкг/100 мл против $15,2 \pm 0,7$ мкг/100 мл до облучения ($p > 0,05$).

В разгар лучевой болезни на 4-е сут после облучения у защищенных РС-11 животных общий уровень гормона оставался в пределах нормы, составляя $8,5 \pm 1,0$ мкг/100 мл, а у контрольных кроликов достоверно снижался до $6,0 \pm 0,4$ мкг/100 мл ($p < 0,05$). У защищенных РС-11 уровень свободной фракции 11-ОКС был достоверно ниже, чем в контроле – $0,9 \pm 0,5$ мкг/100 мл, $p < 0,01$, составляя лишь 8 % от общего уровня 11-ОКС. При этом свободная фракция выявлялась только у 1 из 8 обследованных в этот срок кроликов. У контрольных кроликов в этот период уровень свободной фракции был равен $2,46 \pm 0,2$ мкг/100 мл, составляя 41 % от общего уровня, причем свободная фракция 11-ОКС определялась у всех обследованных кроликов. Связывающая способность КСГ у защищенных РС-11 кроликов в этот период опыта также была снижена по сравнению с нормальными значениями ($11,3 \pm 0,9$ и $15,2 \pm 0,9$ мкг/100 мл

соответственно, $p < 0,05$). Однако показатель связывающей способности у защищенных РС-11 кроликов был достоверно выше, чем у контрольных животных ($5,3 \pm 0,7$ мкг/100 мл, $p_1 < 0,001$), у которых на 4-е сут лучевой болезни связывающая способность КСГ резко снижалась по сравнению с нормой ($p < 0,001$).

На 8-е сут острой лучевой болезни у защищенных животных общий уровень 11-ОКС также не отличался от нормы – $9,0 \pm 0,9$ мкг/100 мл, будучи выше, чем в контроле ($5,5 \pm 0,6$ мкг/100 мл, $p_1 < 0,001$). При этом у контрольных животных общий уровень 11-ОКС в этот срок лучевой болезни оставался сниженным по сравнению с исходной величиной ($5,5 \pm 0,6$ мкг/100 мл, $p < 0,05$). Связывающая способность КСГ у контрольных кроликов продолжала оставаться низкой ($6,7 \pm 0,9$ мкг/100 мл; $p < 0,001$), а у защищенных не отличалась от нормальных значений и с большой достоверностью превышала показатели у облученных контрольных животных, составляя $13,4 \pm 1,0$ мкг/100 мл ($p < 0,001$).

Таким образом, у защищенных РС-11 кроликов в разгар лучевой болезни наблюдалось достоверно меньшее снижение связывающей способности КСГ, чем у контрольных животных. Общее содержание 11-ОКС у защищенных РС-11 животных в эти сроки было выше, чем в контроле, а уровень свободного гормона на 4-е сут резко снижен (8 % от общего содержания 11-ОКС против 41 % в контроле). На 8-е сут лучевой болезни свободные 11-ОКС у защищенных РС-11 и контрольных кроликов практически отсутствовали, однако у защищенных животных связывающая способность КСГ была в 2 раза выше, чем у контрольных, у которых любые стрессорные воздействия на фоне сниженной связывающей способности КСГ могли привести к появлению значительных количеств свободных 11-ОКС. Профилактическое введение животным радиопротектора РС-11 приводило к снижению уровня свободного гормона и вследствие этого – к уменьшению гиперкортицизма, повышая резервные возможности связывающей способности КСГ в разгар лучевой болезни.

Результаты проведенного исследования позволили выявить механизмы радиозащитного действия радио-

Таблица 3

Влияние профилактического введения РС-11 на общее содержание 11-ОКС, свободный гормон и связывающую способность КСГ у облученных кроликов

Effect of prophylactic RS-11 administration on total 11-OXS content, free hormone and binding ability of CSH in irradiated rabbits

Группа кроликов	Показатели	До облучения, мкг/100 мл		После облучения, мкг/100 мл											
		Общий уровень гормона	Связывающая способность КСГ	2,5 ч				4-е сут				8-е сут			
				Связывающая способность КСГ	Общий уровень гормона	Свободный гормон		Связывающая способность КСГ,	Общий уровень гормона,	Свободный гормон		Связывающая способность КСГ	Общий уровень гормона,	Свободный гормон	
						мкг/100 мл	%			мкг/100 мл	%			мкг/100 мл	%
Защищенные РС-11	M	7,6	15,2	15,0	14,7	3,0	20,4	11,3	8,5	0,9	8	13,4	9,0	практически отсутствуют	
	m	0,9	0,7	0,9	0,7	0,5		0,9	1,0	0,5		1,0	0,9		
	n	8	8				8	8	8			8	8		
	p			> 0,05	< 0,001	< 0,05		< 0,05	> 0,05	> 0,05		> 0,05	> 0,05		
КГ	M	8,8	15,5	14,8	11,9	1,9	15,9	5,3	6,0	2,46	41	6,7	5,5		
	m	1,0	1,1	1,0	0,8	0,4		0,7	0,4	0,2		0,9	0,6		
	n	5	5	5	5	5		5	5	5		5	5		
	p			> 0,05	< 0,05	< 0,05		< 0,001	< 0,05			< 0,001	< 0,05		
p.				> 0,05	< 0,05			< 0,001	< 0,05	< 0,01		< 0,001	< 0,001		

Примечание: p – критерий существенности различий между соответствующими показателями у животных до и после облучения; p_1 – то же у контрольных и защищенных РС-11

протектора РС-11 в контексте изучения его радиорезистентных свойств, оказывающих влияние на изменение связывания кортикостероидов с белками плазмы крови в патогенезе острой лучевой болезни. Ряд исследований посвящен противолучевым свойствам радиопротектора РС-11, которые показали его высокую противолучевую активность и 100 %-ую выживаемость животных, подвергшихся облучению в смертельных дозах, при его профилактическом введении [10]. Однако анализ механизмов противолучевого действия радиопротектора РС-11 проводился без учета его влияния на процессы белковостероидного взаимодействия в плазме крови облученных животных. Результаты данных экспериментов позволили выявить ряд закономерностей белковостероидного взаимодействия в патогенезе острой лучевой болезни на модели резистентности облученных животных в условиях действия радиопротектора РС-11, что имеет практическое значение для оценки его профилактической эффективности и дальнейших клинических исследований.

Заключение

Результаты, полученные в данной серии экспериментов, позволили сделать выводы о значении связывания

кортикостероидов с белками плазмы крови в механизме влияния радиопротектора РС-11 на функцию коры надпочечников при острой лучевой болезни. Влияние радиопротектора РС-11 приводит в первые часы к повышению общей концентрации 11-ОКС плазмы крови и к увеличению количества свободного гормона у интактных животных. Связывающая способность КСГ при этом не изменяется. Профилактическое введение РС-11 облученным животным тормозит в разгар лучевой болезни снижение связывающей способности КСГ плазмы крови, а вследствие этого и повышение уровня свободного физиологически активного гормона при более высоком общем уровне гормонов в крови. В механизме уменьшения пострadiационного гиперкортицизма в условиях защиты препаратом РС-11 основное значение имеет меньшая степень нарушения связывающей способности КСГ, а не изменение общего уровня гормонов в крови.

Полученные выводы позволяют расширить научные знания о противолучевых свойствах радиопротектора РС-11 в контексте анализа его влияния на изменение связывания кортикостероидов с белками плазмы крови в патогенезе острой лучевой болезни, что демонстрирует ценность данных экспериментов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гребенюк А.Н., Стрелова О.Ю., Лебеза В.И., Степанова Е.Н. Основы радиобиологии и радиационной медицины: Учебное пособие. СПб.: ООО Издательство ФОЛИАНТ, 2012. 232 с.
2. Рождественский Л.М. Прошлое и будущее радиобиологии противолучевых средств в Институте биофизики Минздрава СССР. ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2016. Т. 61. № 5. С. 80-89.
3. Рождественский Л.М. Проблемы разработки отечественных противолучевых средств в кризисный период: поиск актуальных направлений развития // Радиационная биология. Радиоэкология. 2020. Том 60, № 3. С. 290-300.
4. Хабриев Р.У., Мингазова Э.Н., Сидоров В.В., Гуреев С.А., Юсупова М.М. Биосовместимые препараты-протекторы против воздействия радиации: современный взгляд на проблему // Ремедиум. 2021. № 4. С. 3-8.
5. Kuruba V., Gollapalli P. Natural radioprotectors and their impact on cancer drug discovery. J. Radiation oncology. 2019; 36 (4): 265-275. DOI: 10.3857/roj.2018.00381.
6. Kashiwakura I. Overview of radiation-protective agent research and prospects for the future. Jpn J. Health Physics. 2017; 52 (4): 285-295. DOI: 10.5453/jhps.52.285.
7. Борисова Л.Я. Влияние радиозащитных веществ на раннюю лучевую реакцию гипоталамо-адренальной системы // Радиобиология. 1969. Т. 9. № 2. С. 246-248. PMID: 5343951.
8. Омелчук Н.Н. Анализ нарушения кортикостероидов с белками плазмы крови в патогенезе острой лучевой болезни // Радиация и риск. 2022. Т. 31. № 3. С.131-138. DOI: 10.21870/0131-3878-2022-31-3-131-138.
9. Омелчук Н.Н. Связывающая способность кортикостероидсвязывающего глобулина плазмы крови как механизм повышения свободной фракции гормона в патогенезе острой лучевой болезни // Радиация и риск. 2022. Том 31. № 3. С.139-146. DOI: 10.21870/0131-3878-2022-31-3-139-146.
10. Чернов Г.А., Евдаков В.П., Кабанов В.А. Противолучевой эффект ионных полимеров. Избранные материалы «Бюллетеня радиационной медицины» / Под ред. Л.А. Ильина и А.С. Самойлова. Т. II. М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2016. С. 607-619.

REFERENCES

1. Grebenyuk A.N., Strelova O.Yu., Lebez V.I., Stepanova E.N. Osnovy radiobiologii i radiacionnoy mediciny = Fundamentals of radiobiology and radiation medicine: Textbook. SPb.: OOO Izdatelstvo FOLIANT, 2012. 232 p. (In Russ.).
2. Rozhdzhestvenskiy L.M. Past and future of radiobiology of anti-radiation agents at the Institute of Biophysics of the USSR Ministry of Health. FSBI State Scientific Center FMBC named after. A.I. Burnazyana FMBA of Russia. Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost = Medical radiology and radiation safety. 2016; 5: 80-89 (In Russ.).
3. Rozhdzhestvenskiy L.M. Problems of developing domestic anti-radiation agents during a crisis period: searching for current development directions. Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya = Radiation biology. Radioecology. 2020; 60(3): 290-300 (In Russ.).
4. Khabriev R.U., Mingazova E.N., Sidorov V.V., Gureev S.A., Yusupova M.M. Biocompatible drugs-protectors against radiation exposure: a modern view of the problem. Remedium = Remedium. 2021; 4: 3-8 (In Russ.).
5. Kuruba V., Gollapalli P. Natural radioprotectors and their impact on cancer drug discovery. J. Radiation oncology. 2019; 36(4): 265-275. DOI: 10.3857/roj.2018.00381.
6. Kashiwakura I. Overview of radiation-protective agent research and prospects for the future. Jpn J. Health Physics. 2017; 52 (4): 285-295. DOI: 10.5453/jhps.52.285.
7. Borisova L.Ya. The influence of radioprotective substances on the early radiation reaction of the pituitary-adrenal system. Radiobiologiya = Radiobiology. 1969; 9 (2): 246-248 (In Russ.). PMID: 5343951.
8. Omelchuk N.N. Analysis of the disturbance of corticosteroids with blood plasma proteins in the pathogenesis of acute radiation sickness. Radiaciya i risk = Radiation and risk. 2022; 31(3): 131-138 (In Russ.). DOI: 10.21870/0131-3878-2022-31-3-131-138.
9. Omelchuk N.N. The binding capacity of corticosteroid-binding globulin in blood plasma as a mechanism for increasing the free fraction of the hormone in the pathogenesis of acute radiation sickness. Radiaciya i risk = Radiation and risk. 2022; 31(3): 139-146 (In Russ.). DOI: 10.21870/0131-3878-2022-31-3-139-146.
10. Chernov G.A., Evdakov V.P., Kabanov V.A. Anti-radiation effect of ionic polymers. Selected materials from the Bulletin of Radiation Medicine / Ed. L.A. Ilyin and A.S. Samoilova. T. II. M.: FGBU GNC FMBC im. A.I. Burnazyana FMBA Rossii. Izbrannyye materialy «Byulletenya radiacionnoy mediciny» = Institution State Scientific Center FMBC named after. A.I. Burnazyana FMBA of Russia, 2016. P. 607-619 (In Russ.).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с одним автором.

Поступила: 20.07.2023. **Принята к публикации:** 27.08.2023.

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with one participation of the authors.

Article received: 20.07.2023. **Accepted for publication:** 27.08.2023.